

L1 ANSWER 1 OF 1 WPINDEX COPYRIGHT 2006 THE THOMSON CORP on STN
AN 1973-57045U [39] WPINDEX
TI Toothpaste - contg thermoplastic and/or wax coated capsules.
DC A11 A17 A96 D21
PA (SUNZ) SUNSTAR DENTIFRICE CO LTD
CYC 1

PI JP 48044448 A (197339) *
JP 50025011 B 19750820 (197537)

<--

PRAI JP 1971-79723 19711009

AB JP 48044448 A UPAB: 19930831

Water-sol., solid treatment powder is dispersed in a thermoplastic resin and/or high m.pt. wax and pulverised, and the powder is encapsulated with a wax having a relatively high m.pt. but one lower than that of the core thermoplastic and/or wax and dispersed in dental cream. In an example 30 pts. Na tripolyphosphate powder of -100 mesh was dispersed in 70 pts. polyethylene (I) at >120 degrees and the mixt. was sprayed through a 0.5-mm nozzle at 60 kg/cm² to give 250-590 mu particles. The particles (45 pts) were dispersed in a melted mixt. (m.pt. 60 degrees) of 50 pts. microcryst. wax and 5 pts (I), and the mixt. was sprayed through a 0.73-mm-diam. nozzle at 30 kg/cm² to give 297-710 mu capsules. The capsules (10 pts) were mixed with 90 pts. of a toothpaste compsn. of CaCO₃ 45.0, CMC Na salt 1.0, Na lauryl sulphate 1.8, glycerol 10.0, sorbitol 15.0 water 25.9, perfume 1.0, saccharin 0.15, and antibiotics and colouring agents 0.15%.

FS CPI

FA AB

MC CPI: A12-V04; A12-W05; D08-B08

特 許 公 報

④ 公告 昭和50年(1975)8月20日

庁内整理番号 6617-44

発明の数 1

(全 5 頁)

1

2

⑤ 歯 磨

② 特 願 昭 4 6 - 7 9 7 2 3

② 出 願 昭 4 6 (1 9 7 1) 1 0 月 9 日

公 開 昭 4 8 - 4 4 4 4 8

③ 昭 4 8 (1 9 7 3) 6 月 2 6 日

⑦ 発 明 者 永戸絃雄

大阪市旭区赤川 2 の 9 の 3

同 太田三雄

高槻市安岡寺町 4 の 1 3 の 2 3

同 相本健次

豊中市新千里東町 3 の 3 府営住宅

B 7 - 2 0 8 号

⑦ 出 願 人 サンスター歯磨株式会社

高槻市朝日町 3 の 1

⑥ 特許請求の範囲

1 水溶性薬効剤固体粉末を芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質中に分散させてなる細粒を芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質より低融点の被覆用高融点ワックス様物質で被覆した細粒状カプセルとして水溶性薬効剤を配合したことを特徴とする歯磨。

発明の詳細な説明

本発明は水溶性薬効剤の固体粉末を芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質中に分散させてなる細粒を芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質より低融点の被覆用高融点ワックス様物質で被覆した細粒状カプセルを配合した歯磨に関するものである。

歯磨に配合することがのぞましい薬効剤には歯磨に配合された状態においては時間の経過と共に加水分解、酸化もしくは他の配合物との反応によって変化するもの又は他の配合物を悪変させるものが多いことはよく知られている。

例えば水溶性ポリリン酸アルカリ金属塩は歯石・歯垢を溶解除去するものとして非常に有効なもの

であるが、練歯磨中に配合した——即ち水を含む系に溶解もしくは接触した状態では他の配合物の種類によつても若干こととなるが——常温でも30日で50%程度が加水分解をうけてしまう。又、フッ化第一錫はフッ素化合物中最も虫歯抑制効果の大きいものの一つであるが、加水分解及び二価錫の四価錫への酸化がおきやすく練歯磨への配合には高度の工夫を要するものである。更に一般に水溶性フッ素化合物をカルシウム塩を研磨剤とする歯磨に配合する場合にはフッソイオンがカルシウムイオンと反応して不溶性のフッ化カルシウムとなつて不溶化することを避けるために研磨剤としてはピロリン酸カルシウム等を使用しているが、やはりフッ素化合物をカルシウム塩を主とする研磨剤と共存させることはのぞましいことではない。尚、珪酸塩、アルミニウム塩等はフッソイオンと不溶性化合物を形成しないのが原則であるが、フッソイオンを虫歯抑制には有効性の小さいかたちの錯イオンとすることもあるので、いずれにせよこれらを研磨剤とする歯磨においては水溶性フッ素化合物を配合することは多少とも問題があるわけである。

その他葉緑素、ビタミン類も歯磨が口腔内で使用されるまでは歯磨中に溶出した状態でない方が好ましいことはいうまでもない。

このように使用時にのみ必要な薬剤を「出現」させるためにはその薬剤をマイクロカプセルとする方法がとられるのが一般である。しかしコアセルベーション及びその他これに類似する方法によつて得られる通常のマイクロカプセルは製造工程が高度の技術を要する複雑で困難なものであり、したがって高価なものにならざるを得ない。更にこれらの方法によるマイクロカプセルは通常その粒径が芯物質の粒径によつて決まり芯物質を適当な方法で凝集させておかないかぎり芯物質の粒径より大きいしかもそろつた粒径のものを得ることは困難であり、芯物質となるものの粒径が製造す

3

べきマイクロカプセルの粒径よりかなり小さいものである場合には芯物質を所要の大きさの粒子に仕上げる工程が必要になるわけである。

のみならず、特に水溶性物質を芯物質とするマイクロカプセルは製造がむづかしいものであり、5 且つ一般に膜厚を余り厚くすることは困難であるので被膜を不溶化する処置をほどこしても特に歯磨のように界面活性剤を含む水ベースのペースト状のものの中に長期間安定に保持させることは困難である。

本発明者等は、それ自体が変化しやすいか、もしくは他の配合物と反応しやすい水溶性薬効剤を歯磨中において長期間安定に保持され且つ使用時に（ブラッシングの際に）それをきわめて速やかにそして完全に放出する細粒状カプセルに含有さ15 せることによつて、安定な且つ有効な状態で歯磨に配合することを研究し本発明を完成したものである。

このような目的に使用しうる水溶性薬効剤を含有する細粒状カプセルは次のようにして得ること20 ができる。

即ち、まず水溶性薬効剤を熔融した芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質中に分散させノズルもしくはディスク等によつて噴霧し急冷することによつて細粒とする。次いでこの25 細粒を芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質より融点の低い被覆用高融点ワックス様物質中に熔融分散させこの熔融物を再びノズル、ディスク等によつて噴霧し被覆用高融点ワックス様物質で被覆するものである。（粒子の大き30 いものは被覆用高融点炭化水素に浸漬する方法も可能である。）

本発明において使用する熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質はポリエチレン・ポリプロピレン・ポリ塩化ビニル・ポリビニルアルコー35 ル・ポリアミド等の熱可塑性樹脂、ミクロクリスタリンワックス・セレン等の高融点炭化水素及び密蝟・カルナウバ蝟・イボタ蝟等の蝟類である。目的の性状・融点を有するものがこれらのグループの単一のもののうちになければ二種以上のもの40 を混合することによつて目的を達することができる。一般に融点が高い程、作業はやりにくくなるが、反面次の被覆工程は容易である。又、水溶性薬効剤として配合する物質の耐熱性も考慮しなけ

4

ればならないことはいうまでもない。これらの点を総合的に考慮して最も好ましいものを選択するものである。

尚、熱硬化性樹脂を使用することも可能である。この場合水溶性薬効剤と共に触媒又は硬化剤を配合し硬化しうる状態として加熱雰囲気中に噴霧するか、非溶媒中で分散させる等して水溶性薬効剤を含む細粒をうることができるものである。尤もこのように熱硬化性樹脂を使用する場合には、尿10 素・メラミン樹脂におけるホルムアルデヒド、エポキシ樹脂におけるアミンもしくはアミド等有害な物質が残留したり噴霧工程において短時間で硬化させるために高温で加熱する必要のある場合がある等の問題点がある。したがつて熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質を使用する方が容易であり好ましい。しかし加熱ができないものの、例えば酵素のようなもの場合には常温で硬化させることが可能である点で熱硬化性樹脂に利点がある場合がある。

次に被覆用高融点ワックス様物質としてはミクロクリスタリンワックス・セレン等のような高融点炭化水素や密蝟・カルナウバ蝟・イボタロウ蝟等の蝟類が適当である。これらはその融点が前述のように細粒（芯物質）の熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質より低いものでなければ25 ならない。被覆用高融点ワックス様物質を被覆する際細粒自体が熔融した被覆用高融点ワックス様によつて融解しては細流内に保持されるべき水溶性薬効剤粒子が細粒状カプセル表面にでるおそれが30 ある。

したがつて被覆用高融点ワックス様物質は、これと芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質との相溶性が大きい程、芯形成物質として使用する芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質との融点差の大きいもの——即融点の低いもの——を使用しなければならない。両者の相溶性の大きい場合を除き20℃程度も融点差があれば一応充分である。いいかえれば、使用した芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質の融点より20℃程度低いところまでは被覆用高融点ワックス様物質を加熱してもよいということである。一般に両者の相溶性が小さい程、両者の融点差が大きい程、噴霧時の温度が高い程、そして熔融物の粘度が小さい程操作はや

りやすいものである。芯となる細粒が熱硬化性樹脂である場合には細粒が融解することはないから被覆用高融点ワックス様物質の融点を考慮する必要はないわけである。

細粒の粒径は作業温度、熔融物の粘度・密度、5 ノズルあるいはディスクの形状及び噴霧圧力あるいは噴霧速度の調節によつて所望のものを得ることができるものである。一般的にはノズルの口径が小さい程、噴霧圧力あるいは噴霧速度が大きい程粒子は小さくなる傾向にある。更に被覆の厚さは勿論、作業温度、噴霧条件の影響を受けるが、主として細粒の量と被覆用高融点ワックス様組成物の量の比によつて決まるものである。全量中の被覆用高融点ワックス様物質の相対量の大きい程被覆は厚くなる。

このようにして得られた水溶性薬効剤を含有する細粒状カプセルは表面が撥水性を有する被覆用高融点ワックス様物質による十分な厚さの被覆となつているので界面活性剤と水が共存する歯磨中に配合された状態でも全く安定である。そして使用時に他の歯磨成分と共に歯刷子刷毛で歯面と摩擦されると被覆用高融点ワックス様物質がはく離して芯形成用熱可塑性樹脂及び／又は高融点ワックス様物質と水溶性薬効剤よりなる細粒が露出し含有されている水溶性薬効剤が速やかに水中に——即ち口中に——溶出するものである。

本発明の細粒状カプセルにおいて最も大きな問題はまずブラッシング程度の操作で被覆がはく離するかどうか、そして細粒中の水溶性薬効剤が水に溶出しうるような状態で含有されているか又そのためにはどのような条件が必要かということである。

尤も、実際には被覆がはく離しなければ水溶性薬効剤の溶出がないか、あるいは少くともきわめて困難となるから、この細粒状カプセルのブラッシング時における水溶性薬効剤の溶出について満足な結果が得られることが確認されればよい。

本発明者等は前述のように単に水溶性薬効剤を熔融した芯形成用熱可塑性及び／又は高融点ワックス様物質中に分散もしくは混合し噴霧等によつて細粒とするのみで、水溶性薬効剤は被覆用高融点ワックス様物質による被覆がはく離して水と接触すれば水中に溶出しうる状態で細粒中に含有されていることを後述のような実験によつて確認したものである。

細流中の水溶性薬効剤は、勿論、完全に溶出するものではなく一部は未溶出のまま残留するものではある。しかし、常識的な予想に反して意外に溶出率（溶出した水溶性薬効剤の細粒中に含有された水溶性薬効剤全量に対する重量比率）はよいのであつて、水溶性薬効剤の種類によつても粒度によつても差のあるものではあるが、水溶性薬効剤の細粒中における含有率（細粒全量に対する水溶性薬効剤の重量比率）が10%程度のもので1分間のブラッシングによる溶出率は40%～80%程度、60%程度のもので同じく1分間のブラッシングによる溶出率は60%～85%程度である。通常歯を磨く時間は1分間程度であるからこの溶出率は充分満足すべきものである。

尚、細粒中の水溶性薬効剤の含有率を5%程度とすると溶出率は20%～50%とかなり悪くなるのみでなく細粒中の薬効剤の含有率を余り低くすると当然必要量の薬効剤を配合するために多量の細粒状カプセルを配合しなければならない等の不利益がある。又、細粒中の水溶性薬効剤の含有中を70%～80%程度以上にすると、熔融物の粘度が過大となり細粒形成が困難になるか、あるいは形成した細粒が不規則な被覆しがたいものとなり厚い被覆をせざるを得ず、結局細粒状カプセル中の薬効剤の含有率としてはかえつて低くなるので、溶出率が多少よくなることがあつても無理をして含有率を高くすることによる利点は少ないものである。

更に二種以上の薬効剤を配合した細粒状カプセルとすることも、異なつた薬効剤を含有した二種以上の細粒状カプセルを配合した歯磨とすることも可能である。

又、美的効果の強調や薬効剤配合の明示等による商品価値の向上を目的として色素・顔料等を加えて細粒状カプセルを歯磨ベースと異なつた色に着色することも可能である。

これは例えば、白色ベースに着色した一種類の細粒状カプセルを配合したというようなもののみでなく、異なつた薬効剤を配合した二種以上の異なつた着色をしたもの配合したものも製造しうる。この色素・顔料等は細粒・被膜のいずれかあるいはいずれにも配合してもいいが、浸出性の強い色素・顔料等については色素・顔料等が歯磨ベース中に浸出しないように細粒の方に配合することが好ましい。

7

細粒状カプセルの粒度は、歯磨の使用時におけるはく離のよいこと（水溶性薬効剤の溶出性のよいこと）、歯磨中に配合された細粒状カプセルが使用者に肉眼で認められ、且つ過大な印象をあたえないこと等を考慮すれば $200\mu\sim 700\mu$ 程度のものが好ましい。一般に細粒状カプセルは粒度の大きい方が被膜のはく離性は良好であるが、極端に微細でないかぎり実用上差支えない溶出性を有するものであるから特に限定する程のものではない。

10

次に本願歯磨において使用する細粒状カプセルの製造例並びにその耐水性、溶出率及び実施例について記載する。

細粒状カプセル製造例 1

ポリエチレン70部を 120°C 以上に加熱し融解しその中にトリポリリン酸ナトリウム（100メツシユパス）30部を分散させ、 0.5mm 径のノズルから $60\text{kg}/\text{cm}^2$ でエアレス方式によつて噴霧し 250μ （60メツシユ） $\sim 590\mu$ （28メツシユ）程度の細粒を得る。

20

次いでミクロクリスタンワックス50部とポリエチレン5部の熔融物（融点 60°C ）中にこの細粒45部を分散させ 0.73mm 径のノズルから $30\text{kg}/\text{cm}^2$ で噴霧し 297μ （48メツシユ） $\sim 710\mu$ （24メツシユ）の細粒状カプセルを得る。

細粒状カプセル製造例 2

窒素雰囲気中でポリプロピレン80部を 180°C に加熱し融解しフッ化第一錫（100メツシユパス）20部を分散させ 0.5mm 径のノズルから $80\text{kg}/\text{cm}^2$ でエアレス方式によつて噴霧し 250μ （60メツシユ） $\sim 590\mu$ （28メツシユ）程度の細粒を得る。

次いでセレン（融点 65°C ）40部の熔融物中にこの細粒60部を分散させ 1mm 径のノズルから $30\text{kg}/\text{cm}^2$ でエアレス方式によつて噴霧し、 297μ （48メツシユ） $\sim 710\mu$ （24メツシユ）程度の細粒状カプセルを得る。

細粒状カプセル製造例 3

パラフィンワックス30部ポリユチレン20部を 80°C 以上に加熱し融解しその中にビタミンC（200メツシユパス）50部を分散させ 0.25mm 径のノズルから $60\text{kg}/\text{cm}^2$ でエアレス方式によつて噴霧し 104μ （150メツシユ） $\sim 250\mu$ （60メツシユ）程度の細粒を得る。

μ （60メツシユ）程度の細粒を得る。

次いで密蝋（融点 63°C ）50部の熔融物中にこの細粒50部を分散させ 1mm 径のノズルから $30\text{kg}/\text{cm}^2$ でエアレス方式によつて噴霧し 297μ （48メツシユ） $\sim 710\mu$ （24メツシユ）程度の細粒状カプセルを得る。

細粒状カプセル製造例1～3の耐水性を第1表に、ブラッシング時における溶出性を第2表に示す。

第 1 表
耐 水 性

製造例 \ 放置日数	30日	90日	180日
1	2%	3%	3%
2	5%	5%	7%
3	5%	7%	10%

注1 水100g中にカプセル10gを投入 35°C 放置
注2 数値は水溶性薬効剤の溶出率

第 2 表
ブラッシング時の溶出率

実施例 \	溶 出 率	
	1分間（150ストローク）	5分間（750ストローク）
1	50%	80%
2	60%	85%
3	70%	90%

注1 試料歯磨2gを水3gと混合し試験管に入れ歯刷牙で摩擦した。
溶出率 = 溶出した薬効剤 / 歯磨中の全薬効剤 $\times 100$
注2 実施例1～3は後出

次に実施例を示す。

実施例 1

練歯磨ベース

炭酸カルシウム

45.0 部

カルボキシメチルセルロースナトリウム	1.0	部	殺菌剤・色素等	0.15	部
ラウリル硫酸ナトリウム	1.8	部	常法通り練合し練歯磨ベースとした後、練歯磨ベース90部に製造例1の細粒状カプセル10部を加えて均一に分散されるまでゆるく練合する。 実施例 5	5	
グリセリン	10.0	部			
ソルビトール	15.0	部			
水	25.9	部			
香料	1.0	部			
サッカリン	0.15	部	実施例 6	10	
殺菌剤・色素等	0.15	部			
常法通り練合し練歯磨ベースとした後、練歯磨ベース90部に製造例1の細粒状カプセル10部を加えて均一に分散されるまでゆるく練合する。			15 実施例 2		
実施例1の練歯磨ベース96.6部に製造例2の細粒状カプセル3.4部を加えて均一に分散されるまでゆるく練合する。			20 実施例 3		
実施例1の練歯磨ベース95部に製造例3の細粒状カプセル5部を加えて均一に分散させるまでゆるく練合する。			25 実施例 4		
練歯磨ベース			30		
炭酸カルシウム	20.0	部	◎引用文献 特 公 昭36-16650 特 公 昭37-15350 米国特許 3574823		
第二磷酸カルシウム	25.0	部			
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.6	部			
カラギーナンナトリウム	0.6	部			
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5	部			
ソルビトール	25.0	部			
水	26.0	部			
香料	1.0	部			
サッカリン	0.15	部			